

Annemarie

© EPODOC / EPO

- PN - EP0152541 A 19850828
- TI - Electrochemical probe head with screen-printed electrodes.
- AB - 1. An electrochemical measuring head with a platinum measuring electrode and a silver and silver chloride reference electrode for detecting a substance capable of being subjected to an electrochemical reaction constituted by an enzymatic reaction. an organic substance in solution, the electrodes being constituted by thin deposits obtained by screen printing inks based firstly on platinum powder with glass powder and secondly on silver powder with glass powder, the inks being printed on an inert support of porous or non-porous sintered ceramic oxide, the printing being followed by baking, silver chloride then being deposited on the silver electrode, a porous glass or vitro-ceramic membrane then being disposed on the platinum electrode, a silane then being grafted on the support or on the porous membrane, and then being activated, and at least one enzyme for catalyzing the reaction of the organic substance in solution then being grafted on the silane, characterized in that the platinum electrode is constituted by a plurality of elementary electrodes (34A, 34B, 34C, 34D) separated by insulating elements (35A, 35B, 35C) and interconnected by a continuous rear layer (36) of platinum.
- EC - G01N27/30 (N)
- PA - COMP GENERALE ELECTRICITE (FR)
- IN - MICHEL MARIE-CLAUDE; RENARD JEAN-CLAUDE
- CT - US3929609 A [Y]; GB1151298 A [Y]; FR2335842 A [A]; CH543091 A [A]
- CTNP - [Y] O.R. ZABORSKY: "Immobilized enzymes", septembre 1974, pages 12-18, C.R.C. Press, Cleveland, US;
- AP - EP19840113331 19841106
- PR - FR19830017717 19831108
- DT - **

© WPI / DERWENT

- AN - 1985-142784 [24]
- TI - Electrode assembly for electrochemical dosing measurements - comprises platinum measuring electrode and silver and silver chloride reference electrodes deposited on sintered aluminium support
- AB - FR2554593 The support (1) is coated on the surface to come into contact with a solution (10). The coating is a Ag deposit (2) which is oxidised and processed with KI to obtain a layer of AgCl (3). At the centre is a Pt deposit (4) obtd. from an ink contg. Pt powder and glass powder and which is baked onto the support. Connections (7,8) to the AgCl and Pt electrodes are covered by a deposit of glass (9) to protect them from the soln.. The head electrodes are connected to a Pd and the current is measured as the assembly is rotated in the solution. The current indicates the quantity of oxygenised water.
- USE - Measurement of oxygenised water from enzymatic reaction of substance in soln..(2/7)
- IW - ELECTRODE ASSEMBLY ELECTROCHEMICAL DOSE MEASURE COMPRISE PLATINUM MEASURE ELECTRODE SILVER SILVER CHLORIDE REFERENCE

ELECTRODE DEPOSIT SINTER ALUMINIUM SUPPORT

- PN - FR2554593 A 19850510 DW198524 013pp
- EP0152541 A 19850828 DW198535 Frn 000pp
- EP0152541 B 19890510 DW198919 Frn 000pp
- DE3478146 G 19890615 DW198925 000pp
- IC - G01N27/30
- MC - D05-A02 J04-C04 L03-A01
- S03-E03C S03-E14B
- DC - D15 J04 L03 S03
- PA - (COGE) CIE GEN ELECTRICITE SA
- IN - MICHEL M C; RENARD J C
- EPAB - EP-152541 An electrochemical measuring head with a platinum measuring electrode and a silver and silver chloride reference electrode for detecting a substance capable of being subjected to an electrochemical reaction constituted by an enzymatic reaction of an organic substance in solution, the electrodes being constituted by thin deposits obtained by screen printing inks based firstly on platinum powder with glass powder, and secondly on silver powder with glass powder, the inks being printed on an inert support of porous or non-porous sintered ceramic oxide, the printing being followed by baking, silver chloride being deposited on the silver electrode, a porous glass or vitro-ceramic membrane then being disposed on the platinum electrode, a silane then being grafted on the support or on the porous membrane, and then being activated, and at least one enzyme for catalysing the reaction of the organic substance in solution then being grafted on the silane, characterised in that the platinum electrode is constituted by a plurality of elementary electrodes (34A, 34B, 34C, 34D) separated by insulating elements (35A, 35B, 35C) and interconnected by a continuous rear layer (36) of platinum. (4pp)
- AP - FR19830017717 19831108EP19840113331 19841106
- PR - FR19830017717 19831108FR19860004004 19860320



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

⑪ Numéro de publication:

**0 152 541
A1**

⑫

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

⑰ Numéro de dépôt: 84113331.7

⑤ Int. Cl.: **G 01 N 27/30**

⑱ Date de dépôt: 06.11.84

⑤① Priorité: 08.11.83 FR 8317717

⑦① Demandeur: **COMPAGNIE GENERALE D'ELECTRICITE**
Société anonyme dite:; 54, rue Le Boétie, F-75382 Paris
Cedex 08 (FR)

④③ Date de publication de la demande: 28.08.85
Bulletin 85/35

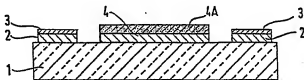
⑦② Inventeur: Michel, Marie-Claude, 4 Résidence Les Hauts
de Villebon, F-91120 Villebon Sur Yvette (FR)
Inventeur: Renard, Jean-Claude, 2, rue Molière,
F-91380 Chilly Mazarin (FR)

④④ Etats contractants désignés: **DE FR GB IT SE**

⑦④ Mandataire: Weinmiller, Jürgen et el, Zeppelinstrasse 63,
D-8000 München 80 (DE)

⑤④ **Tête de dosage électrochimique à électrodes sérigraphiées.**

⑤⑦ Tête de dosage électrochimique à électrode de mesure en platine (4) et électrode de référence (2, 3) à l'argent et au chlorure d'argent. Ses électrodes de platine sont constituées par un dépôt de faible épaisseur obtenu par sérigraphie d'une encre à base de poudre de platine et de poudre de verre ou de poudre d'argent et de poudre de verre, puis cuisson sur un support inerte. Elle permet le dosage de l'eau oxygénée fournie par réaction enzymatique d'une substance en solution.



EP 0 152 541 A1

Tête de dosage électrochimique à électrodes sérigraphiées

La présente invention concerne une tête de dosage électrochimique à électrode de mesure en platine et électrode de référence à l'argent et au chlorure d'argent, constituées par des dépôts de faible épaisseur obtenus par sérigraphie d'encres à base d'une part de poudre de platine et de poudre de verre, d'autre part de poudre d'argent et de poudre de verre, puis cuisson, sur un support inerte en oxyde céramique fritté, et dépôt de chlorure d'argent sur l'électrode à l'argent, pour la détection d'une substance susceptible de subir une réaction électrochimique, formée par réaction enzymatique d'une substance organique en solution.

On connaît des têtes de dosage électrochimique ampérométrique comprenant une électrode de mesure en platine massif, à surface polie à l'aide de bandes abrasives fines pour obtenir un état de surface contrôlé, et une électrode de référence à l'argent et au chlorure d'argent. Pour effectuer les dosages, on impose une différence de potentiel entre les électrodes de mesure et de référence. Si la différence de potentiel est adaptée aux potentiels d'oxydo-réduction des substances analysées, on enregistre entre les bornes des électrodes un courant proportionnel aux concentrations des substances réagissant aux électrodes.

De telles électrodes sont coûteuses, du fait du poids de platine nécessaire, car l'on ne peut en réduire l'épaisseur de façon excessive, sans risque de mauvais fonctionnement ou de détérioration.

La présente invention a pour but de procurer une tête de dosage électrochimique à électrode de mesure en platine qui présente des propriétés de robustesse et de sensibilité satisfaisantes.

La tête de dosage selon l'invention est caractérisée en ce que le support en oxyde céramique fritté est poreux, ou en ce qu'il est non poreux, une membrane en verre ou vitrocéramique poreux étant alors disposée sur l'électrode de platine, et en ce qu'il est greffé sur le support poreux ou la membrane poreuse un silane, qui est activé, et sur lequel est greffée au moins une enzyme catalysant la réaction de la substance organique en solution.

Elle répond en outre de préférence à au moins l'une des caractéristiques suivantes :

- L'électrode de platine est formée d'une pluralité d'électrodes élémentaires, séparées par des éléments isolants, et reliées par une couche arrière continue de platine.

5 - Les électrodes élémentaires et les éléments isolants ont une épaisseur de 10 microns à quelques dizaines de microns.

- L'électrode de platine est séparée de l'électrode à l'argent et au chlorure d'argent par un dépôt sérigraphié d'une encre diélectrique.

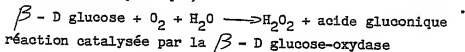
10 Le procédé de fabrication d'une tête de mesure telle que définie précédemment consiste à déposer par sérigraphie sur un support inerte une encre à base soit de poudres de platine et de verre, soit de poudres d'argent et de verre, additionnée d'au moins un liant organique et d'un solvant, à éliminer le solvant organique par chauffage modéré, puis à pyrolyser le liant organique et fritter les poudres minérales par cuisson.

15 L'invention s'étend en outre à une tête de dosage électrochimique selon l'invention, appliquée à la détection de l'eau oxygénée fournie par réaction enzymatique d'une substance en solution.

Une telle tête de dosage s'applique notamment au dosage en solution du glucose ou d'un sucre convertible en glucose.

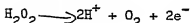
20 Le principe de ce dosage est le suivant :

a) réaction enzymatique,



25

b) réaction électrochimique à l'électrode du platine,



30 Dans le cas du dosage d'un autre sucre convertible en glucose, il faut faire appel en premier lieu à au moins une autre enzyme catalysant cette conversion.

Une tête de dosage du glucose connue comporte par exemple :

35 - une électrode de platine polie,
- une électrode de référence constituée par un fil d'argent chloruré,
- une membrane de collagène, greffée avec la β - D glucose-oxydase, main-

tendue près de l'électrode de platine par un embout vissé. Celui-ci définit en outre la surface de la membrane au contact de la solution.

De telles têtes de dosage ne permettent qu'un mauvais contrôle de la distance entre la membrane et l'électrode de mesure, et sont sujettes à des perturbations des conditions hydrodynamiques au voisinage de la membrane, liées à l'embout qui maintient cette dernière en position. Il peut en résulter une certaine imprécision du dosage. De plus, les membranes polymériques ont des stabilités dans le temps insuffisantes.

L'invention a aussi pour but de procurer une tête de dosage dont la distance entre la membrane et l'électrode de mesure puisse être fixée avec précision et soit stable dans le temps, et qui procure un dosage plus précis de la substance.

Le procédé de fabrication d'une tête de dosage de l'eau oxygénée telle que définie ci-dessus est caractérisé en ce que l'on dépose par sérigraphie sur un support, poreux ou non, l'électrode de platine et l'électrode à l'argent et au chlorure d'argent, en ce que l'on greffe un silane sur une autre zone du support, s'il est poreux, proche de l'électrode de platine, ou sur un support poreux différent, mais aussi proche de l'électrode de platine, en ce que l'on active le support poreux, et en ce que l'on greffe au moins une enzyme sur le support poreux.

De préférence, on active le support, après greffage du silane, par réaction de celui-ci avec une solution de glutaraldéhyde de pH tamponné à environ 7.

Au cours de la fabrication, lorsque les températures de cuisson des dépôts sérigraphiés peuvent être les mêmes, on effectue successivement les dépôts par sérigraphie sur le ou les supports et l'évaporation des solvants correspondants du platine, de l'argent et de l'isolant, puis l'on effectue la cuisson des dépôts simultanément.

Si l'on doit recourir à des températures de cuisson différentes, on a avantage à effectuer successivement chaque dépôt par sérigraphie sur le ou les supports, suivi de l'évaporation des solvants, de la pyrolyse des liants et de la cuisson du dépôt correspondant.

Il est décrit ci-après, à titre d'exemples et en référence aux figures du dessin annexé, des têtes de dosage électrochimique du glucose selon l'invention et des procédés de fabrication de celles-ci.

La figure 1 représente schématiquement en coupe une tête de dosage électrochimique comportant un support de base non poreux.

La figure 2 représente la même tête de dosage en élévation, plongée dans la solution à doser.

5 La figure 3 représente schématiquement en coupe une tête de dosage pour électrode tournante.

La figure 4 représente schématiquement en coupe une tête de dosage électrochimique de glucose, avec enzyme greffée, comportant un support de base en alumine frittée.

10 La figure 5 représente schématiquement en coupe une tête de dosage électrochimique de glucose, avec enzyme greffée, à support de base poreux.

La figure 6 représente schématiquement en coupe une tête de dosage électrochimique de glucose à électrode de platine divisée en éléments.

15 La figure 7 représente schématiquement en coupe une tête de dosage électrochimique de glucose pour électrode tournante.

Dans la figure 1, le support 1 en alumine frittée, d'une épaisseur d'environ 0,5 mm à 1 mm, est revêtu sur le pourtour de la surface destinée à venir en contact avec la solution à doser d'un dépôt d'argent 2 obtenu par sérigraphie, puis oxydé anodiquement et traité par une solution de chlorure de potassium pour obtenir une couche superficielle de chlorure d'argent 3. Il est muni au centre d'un dépôt de platine 4 obtenu par sérigraphie. La surface de l'électrode d'argent est notablement supérieure à celle de l'électrode de platine.

25 Les dépôts de platine et d'argent sont obtenus par sérigraphie à travers un écran en toile d'acier inoxydable de maille 74 ou 43 microns, d'encre contenant soit de la poudre de platine, soit de la poudre d'argent, additionnées d'une faible quantité (quelques %) de poudre de verre, la dimension moyenne des grains de poudre étant de l'ordre du micron. On procède ensuite à une évaporation du solvant de l'encre, à la pyrolyse du liant organique et au frittage de la poudre. Si l'on peut effectuer les cuissons à la même température, on les réalise simultanément. Dans le cas contraire, on commence par la cuisson de l'encre dont la température de cuisson est la plus élevée. Par exemple, on effectue le

30

35 dépôt de l'encre au platine, on la soumet à une cuisson pendant 5 minutes

à 850°C. Puis on effectue le dépôt de l'encre à l'argent, que l'on cuit 5 minutes à 750°C.

La formation du dépôt de chlorure d'argent sur l'électrode à l'argent s'effectue de manière connue en soumettant l'électrode à l'argent à une oxydation anodique, puis en la mettant en contact avec une solution de chlorure de potassium.

Dans la figure 2, les connexions 7 et 8 de l'électrode à l'argent-chlorure et en platine sont noyées dans un dépôt de verre 9, qui les protège du contact de la solution à doser 10.

La figure 3 représente une tête de dosage pour électrode tournante. Le support 1 est percé de trous 14A, 14B, 14C percés par exemple au laser, et qui sont métallisés et mettent en contact respectivement l'électrode de platine 4 et l'électrode d'argent-chlorure d'argent 2, 3 avec la connexion centrale 17 et la connexion périphérique circulaire 18.

On a par exemple réalisé un dépôt de platine sur un disque-support en alumine frittée de diamètre 5 mm, par sérigraphie à l'aide d'une encre au platine commercialisée par la société ENGELHARD sous la désignation T2179. On obtient un dépôt sérigraphié d'épaisseur 15 microns.

On a mesuré les propriétés de l'électrode par oxydation d'eau oxygénée à une concentration molaire $2 \cdot 10^{-4}$ en montage tournant, l'électrode de platine étant portée au potentiel de 0,750 volt par rapport à l'électrode de référence argent/chlorure d'argent.

Les intensités de courant, ramenées à un disque de diamètre 1 mm, à une température de 37°C, sont données dans le tableau suivant :

Vitesse de rotation de l'électrode (tours/min.)	Electrode en platine sérigraphié de diamètre 1mm (I en μ A)
1200	0,7
2600	0,84
3500	0,95

La tête de dosage représentée en figure 4 comporte un support d'alumine frittée, d'épaisseur voisine de 0,6 mm.

Sur la face avant de ce support, on dépose par sérigraphie une électrode de mesure en platine 16 et une électrode de référence à l'argent 12. Entre ces électrodes, on dépose par sérigraphie d'encre à la poudre de verre un isolant 19. On veille à ce que les épaisseurs de platine et d'isolant soient les mêmes. On soumet l'électrode d'argent à une oxydation anodique, puis à un traitement par une solution de chlorure de potassium, de façon à obtenir sur elle une couche superficielle 23 de chlorure d'argent.

Puis on effectue sur la face avant de l'électrode au platine préalablement à la formation du chlorure d'argent, un dépôt sérigraphié 20 d'une membrane poreuse, pouvant être obtenue à partir :

- d'un verre comprenant deux phases dont l'une est soluble dans l'eau ou une solution acide,
- d'une vitrocéramique du système silice-oxyde de lithium, dont la solubilité dans l'acide fluorhydrique dilué de la phase cristalline : 2SiO_2 , Li_2O , est dix fois plus élevée que celle de la phase vitreuse,
- d'un verre dans lequel on a ajouté un agent porogène (tel que 0,5% à 5% en poids de carbonate de calcium),
- de poudre d'un matériau non fusible (par ex. alumine, oxyde de titane) additionné de moins de 5% d'un verre à bas point de fusion, pour obtenir une structure poreuse après frittage.

La température de cuisson de l'encre correspondante devra être compatible avec celle des autres encres. On pourra éventuellement effectuer les cuissons simultanément.

On effectue alors dans les deux premiers cas un traitement chimique de la membrane 20 parmi ceux prévus ci-dessus, pour lui donner une porosité adaptée à l'enzyme que l'on veut greffer.

On réalise le greffage de l'enzyme comme suit :

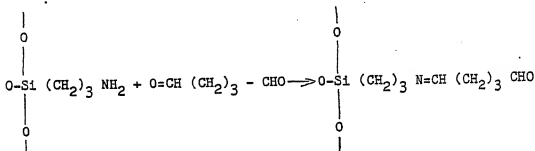
On fait réagir la membrane poreuse avec une solution de silane (en proportions respectives de 18 cm^3 d'eau distillée et 2 cm^3 de -aminopropyltriéthoxysilane), le pH étant ajusté à 3, 4 à l'aide d'acide chlorhydrique 6N. On maintient pendant 1h à la température ambiante. On retire la tête de mesure du bain, la lave à l'eau distillée et la sèche à

115°C pendant 1h ; le silane est ainsi greffé.

On active alors le silane greffé à l'aide de glutaraldéhyde, en en faisant réagir une fonction aldéhyde sur la fonction amine du silane, selon la réaction

5

10



15

A cet effet, on met en contact la membrane silanisée avec une solution de glutaraldéhyde à 2,5% dans 10 cm³ de tampon Na₂HPO₄ à 0,05 M et au pH7. Le traitement est effectué à température ambiante pendant au moins une heure. On rince à l'eau distillée.

20

Le greffage de l'enzyme est ensuite effectué en mettant la membrane poreuse traitée en contact avec une solution d'enzyme dans de l'eau distillée, préalablement refroidie à 4°C. Avec de la β -D-glucose-oxydase à 250 unités par mg, on dissout 5 mg d'enzyme dans 0,5 cm³ d'eau distillée. Le greffage est effectué pendant 24 heures à 4°C.

La tête de mesure ainsi préparée n'est pas séchée. On le conserve à 4°C au réfrigérateur dans un tampon acétate à pH 5,8.

25

On a mesuré la sensibilité d'une électrode ainsi réalisée pour le dosage de glucose en solution dans le domaine 10⁻⁵ à 10⁻³ M. On a trouvé une sensibilité moyenne de 1,1 mA/mole et par cm² d'électrode de platine, tout à fait satisfaisante.

30

La tête de dosage représentée en figure 5 comporte un support poreux 21, d'épaisseur réduite dans sa partie centrale 25, formant une zone creuse, et muni en regard de cette zone creuse d'une électrode de platine sérigraphiée 24. Sur son pourtour, l'électrode circulaire sérigraphiée à l'argent 22 est revêtue d'une couche de chlorure d'argent 23. C'est sur le support poreux que l'on effectue le greffage de l'enzyme.

35

Dans la variante représentée en figure 6, l'électrode de platine déposée sur le support poreux 31 est divisée en éléments tels que 34A,

34B, 34C, 34D, séparés par des éléments isolants 35A, 35B, 35C. Les électrodes élémentaires sont reliées entre elles à l'arrière par une couche continue de platine 36. Leur épaisseur, ainsi que celle des éléments isolants, est de quelques dizaines de microns. Les dépôts des électrodes élémentaires et des éléments isolants se font par la technique des masques complémentaires, bien connue en microélectronique hybride.

La tête de dosage à électrode tournante de la figure 7 comporte un support poreux 41, sur lequel est déposée l'électrode de platine 44. L'électrode circulaire à l'argent-chlorure d'argent 42, 43, disposée du côté de la solution, est reliée par des trous métallisés 45, 46 à des connexions 47, 48 du même côté du support que l'électrode de platine.

Bien que les têtes de dosage électrochimique qui viennent d'être décrites en référence aux figures et leurs procédés de fabrication ci-dessus décrits paraissent les formes de réalisation préférables de l'invention, on comprendra que diverses modifications peuvent leur être apportées sans sortir du cadre de celle-ci.

REVENDECATIONS

1/ Tête de dosage électrochimique à électrode de mesure en platine et électrode de référence à l'argent et au chlorure d'argent, constituées par des dépôts de faible épaisseur obtenus par sérigraphie d'encre à base d'une part de poudre de platine et de poudre de verre, d'autre part de poudre d'argent et de poudre de verre, puis cuisson, sur un support inerte en oxyde céramique fritté, pour la détection d'une substance susceptible de subir une réaction électrochimique, formée par réaction enzymatique d'une substance organique en solution, caractérisée en ce que le support en oxyde céramique fritté est poreux (21, figure 5), ou en ce qu'il est non poreux (11, figure 4), une membrane (20) en verre ou vitrocéramique poreux étant alors disposée sur l'électrode de platine, et en ce qu'il est greffé sur le support poreux ou la membrane poreuse un silane, qui est activé, puis sur lequel est greffée au moins un enzyme catalysant la réaction de la substance organique en solution.

2/ Tête de dosage selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'électrode de platine est formée d'une pluralité d'électrodes élémentaires (34A, 34B, 34C, 34D, fig.6), séparées par des éléments isolants (35A, 35B, 35C) et reliées par une couche arrière continue de platine.

3/ Tête de dosage selon la revendication 2, caractérisée en ce que les électrodes élémentaires et les éléments isolants ont une épaisseur de 10 à quelques dizaines de microns.

4/ Tête de dosage selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'électrode de platine est séparée de l'électrode à l'argent et au chlorure d'argent par un dépôt sérigraphié d'une encre diélectrique (19, fig.4).

5/ Procédé de fabrication d'une tête de dosage selon la revendication 1 pour la détection de l'eau oxygénée fournie par réaction enzymatique d'une substance organique en solution, caractérisé en ce que l'on dépose par sérigraphie sur un support, poreux ou non, l'électrode de platine et l'électrode à l'argent et au chlorure d'argent, en ce que l'on greffe un silane sur une autre zone du support, s'il est poreux, proche de l'électrode de platine, ou sur un support poreux différent, mais aussi proche de l'électrode de platine, en ce que l'on active le support poreux, et en

ce que l'on greffe au moins une enzyme sur le support poreux.

5 6/ Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'on effectue successivement chaque dépôt par sérigraphie sur le support, évaporation du solvant, et pyrolyse du liant correspondant pour le platine, l'argent ou l'isolant ou la membrane poreuse, puis en ce que l'on effectue la cuisson des dépôts simultanément.

10 7/ Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'on effectue séparément chaque dépôt par sérigraphie sur le support, suivie de l'évaporation du solvant, de la pyrolyse du liant et de la cuisson du dépôt correspondant.

8/ Procédé selon l'une des revendications 5 à 7, caractérisé en ce que l'on active le silane par réaction de celui-ci avec une solution de glutaraldéhyde de pH tamponné à environ 7.

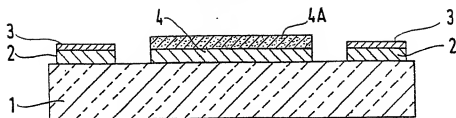
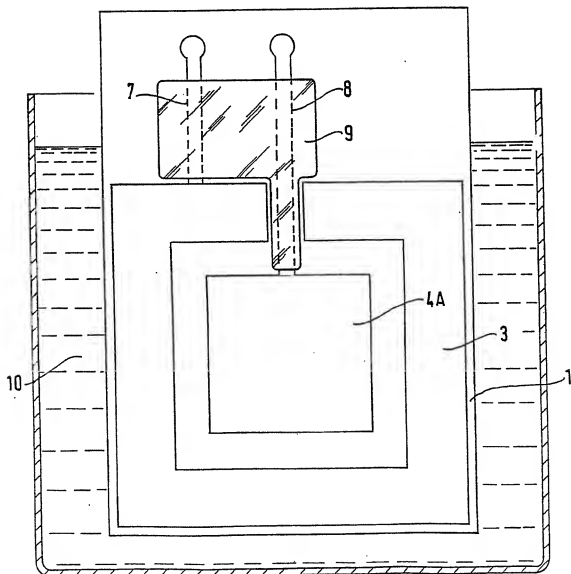
1/2
FIG.1

FIG.2



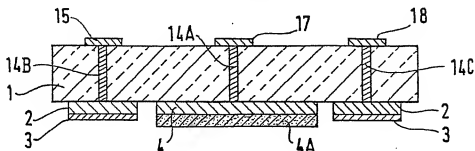
2/2
FIG.3

FIG.4

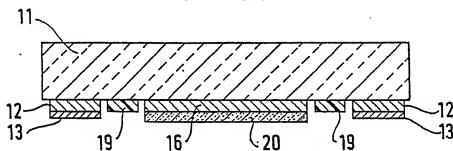


FIG.5

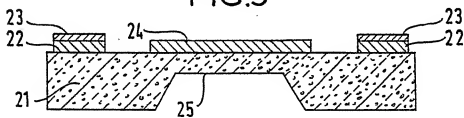


FIG.6

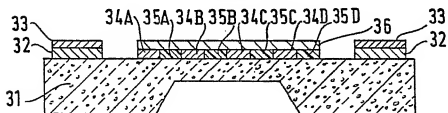
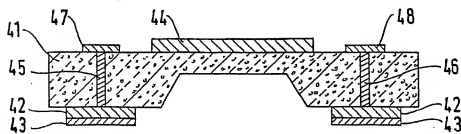


FIG.7





Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

0152541
Numéro de la demande

EP 84 11 3331

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. 4)
Y	US-A-3 929 609 (D.N. GRAY) * Colonne 1, lignes 38-55 *	1	G 01 N 27/30
A	---	6	
Y	GB-A-1 151 298 (I.B.M.) * Page 1, ligne 78 - page 2, ligne 11 *	1	
A	---	3	
Y	O.R. ZABORSKY: "Immobilized enzymes", septembre 1974, pages 12-18, C.R.C. Press, Cleveland, US; * Page 12, paragraphe: "Aminoalkyl and aminoaryl derivatives of glass"; page 13, "Equation 17"; page 28, ligne "Glucose oxydase" *	1	
	---		DOMAINES TECHNIQUE RECHERCHES (Int. Cl. 4)
			G 01 N 27/30 G 01 N 27/46 G 01 N 33/48 C 04 B 41/51
A	Idem	5,8	
A	FR-A-2 335 842 (MILES LABORATORIES) * Page 9, revendication 5 *	1,5	
A	CH-A- 543 091 (HOFFMANN-LA ROCHE) * Revendications *		
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 20-02-1985	Examineur DUCHATELLIER M.A.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		& : membre de la même famille, document correspondant	